Aus der Hautklinik der Univerſität Bonn.
Direktor Profeſſor Dr. E. Hoffmann.

Die Malariabehandlung frühsyphilitischer Erkrankungen des Zentral-Nerven-Systems

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Univerſität zu Bonn

vorgelegt am 6. Juni 1928

von

cand. med.

Heinz Terheggen

aus Köln.

Bonn 1928.

Druck: L. Neuendorff, Bonn, Franziskanerſtr. 1a

Referent: Prof. Dr. E. Hoffmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nach den heutigen Anschauungen genügt im allgemeinen zur vollen Ausheilung einer frischen Lues die maximale Frühbehandlung (E. Hoffmann), wie sie an der Bonner Hautklinik zur Regel geworden ist. Voraussetzung für die Frühheilung ist die Früherkennung der luischen Infektion. Mit Hilfe der von E. Hoffmann angegebenen Methoden wird es bei einer wirklich vorhandenen frischen Lues einem gewissenhaften und geübten Untersucher so gut wie stets gelingen, Spirochäten nachzuweisen (Drüsenpunktion und Gewebssaft-Methode; Exzision kleiner Randstücke und anschließende Versilberung). Im Verlauf der Behandlung leisten die Serodiagnostik, sowie die Liquor-Untersuchungsmethoden Vortreffliches; insbesondere wird es mit Hilfe der letzteren im allgemeinen möglich sein, Fälle zu erkennen, die hinsichtlich ihres Nervensystems gefährdet erscheinen. Auch muß auf Feststellung eventuell entstandener Erkrankungen an Aorta und inneren Organen z. B. durch das Röntgenbild größter Wert gelegt werden.

Nach der Statistik der Bonner Hautklinik (Zurhelle und Krechel) hat sich die maximale Frühbehandlung in allen behandelten Fällen ausgezeichnet bewährt. E. Hoffmann hält bei allen Frühfällen primärer und sekundärer Art das jetzt übliche Ein- und Mehrkuren-System je nach dem Alter der Infektion zur möglichst großen Ausnutzung der Frühheilungschance für unbedingt erforderlich, weil dadurch die Ansteckungsgefahr sofort herabgesetzt und die Bekämpfung der Lues als Volksseuche wirksamer gestaltet wird. Die Resultate dieses Ein- und Mehrkurensystems an Stelle einer weniger intensiven mit größeren Pausen einhergehenden chronisch-intermittierenden Hg- oder Bi-Salvarsan-Kur sind außerordentlich günstige.

Bei Fällen jedoch, die einer maximalen Frühbehandlung nicht unterzogen worden sind und bei denen infolgedessen häufig ein positiver Blut- und Liquorbefund festgestellt wird, hat man die Beobachtung gemacht, daß sie sich einer weiteren Sa-Bi-Behandlung gegenüber nicht ganz selten resistent verhalten, und daß trotz intensivster chemotherapeutischer Behandlung diese Patienten garnicht oder nicht schnell genug der Heilung zugeführt werden können. Gerade letztere Fälle dürften, wenn auch nicht ausschließlich (Nonne, Pappenheim, Schacherl, Jahnel u. a.), so doch zu einem Teil die Kandidaten für spätere Tabes- oder Paralyseerkrankungen sein.

Zur vollen Ausheilung dieser schon im Frühstadium am Nervensystem syphilitisch erkrankten und chemotherapeutisch schwer beeinflußbaren Patienten kommt uns nun die von Wagner v. Jauregg inaugurierte, dann von Kyrle auch bei der frischen Lues eingeführte Malaria-Behandlung zu Hilfe. Die glänzenden Resultate, über die Kyrle anlässig des Münchener Dermatologen-Kongresses 1923 und Kyrle und Bering auf der Innsbrucker Naturforschertagung 1924 berichteten, waren auch für die Bonner Klinik der Anlaß, sich mit dieser Therapie zu beschäftigen und sie bei den in Betracht kommenden Fällen zu erproben. Während alle Autoren darin übereinstimmen, daß die Malaria-Therapie als Behandlungsmethode für spätere und metaluische Erkrankungen des Zentral-Nerven-Systems größere Bedeutung hat, gehen die Meinungen, welche Fälle schon frühzeitig ihr zugeführt werden sollen, noch auseinander.

Kyrle, der sämtliche, auch liquornegativen Fälle von sekundärer Lues der kombinierten Salvarsan-Wismut-Malaria-Behandlung zuführte, erhoffte davon mit einem Schlage Heilung des größten Teiles der Sekundärsyphilitiker. Bering sagt, daß die Entscheidung noch offen steht, ob in allen Fällen von Lues die Malaria-Behandlung durchgeführt werden soll; es sei jedoch zu bedenken, daß wir niemals wissen, welchem Schicksale unsere Kranken entgegen-

gehen, daß der anfangs noch negative Liquor später doch mal positiv werden könne. Je frühzeitiger deshalb die Kur durchgeführt würde, desto besser wären die Resultate.

Zieler hält die Zeit noch nicht für gekommen, die Frühsyphilis (Lues I und II) mit Impfmalaria zu behandeln. Dagegen hält er sie für notwendig bei hartnäckigen Liquorbefunden, bei schnell fortschreitender Tabes und Paralyse. Zweifellos sei die Malaria das mächtigste unspezifische Reizmittel zur Unterstützung der spezifischen Behandlung, das in seiner Stärke nicht abzuschätzen sei. Ritter gibt an, die Indikation für die Behandlung mit Malaria sehr weit gestellt zu haben. Er versucht, jeden Sekundärsyphilitiker zur Malaria-Kur zu bewegen. Bestimmt mit Malaria werden jedoch die Fälle behandelt, die trotz vieler Kuren positiven Wa. R. behalten und alle Fälle, die positiven Liquorbefund aufweisen.

Zurhelle und Krechel konnten feststellen, daß die Durchführung der von E. Hoffmann geforderten maximalen Frühbehandlung mit drei Kuren bei hinreichender Stärke und kurzen Zwischenräumen zwischen den einzelnen Kuren fast in allen Fällen genügt, während eine ungenügende Behandlung provokatorisch wirken kann. Die Malaria-Behandlung kann also auf solche Fülle beschränkt bleiben, wo die Frühheilungschance verpaßt wurde und die Chemotherapie trotz Steigerung der Dosen nicht schnell genug oder überhaupt nicht weiter führte.

E. Hoffmann weist eindringlich auf die von ihm propagierte maximale Frühbehandlung bei seronegativer und seropositiver Primärlues, sowie bei sekundärer Lues hin; was aber in der Frühperiode und im Vorstadium der sogenannten metasyphilitischen Nerven- und Gefäßerkrankungen versäumt worden sei, ließe sich später durch chronisch-intermittierende Behandlung oft nicht mehr nachholen. Tritt in solchen, früher nicht stark genug behandelten Fällen nach energischer Sa-Bi-Behandlung kein voller Heilerfolg ein, dann ist es notwendig, die Malaria-Behandlung einzuschalten, um die vorhandenen Abwehrkräfte des Körpers zu mobili-

sieren und daran eine oder mehrere kräftige maximale Sa-Bi-Kuren anzuschließen.

Dementsprechend werden an der Bonner Hautklinik alle liquornegativen Fälle durch energische kombinierte Sa-Bi-Kuren behandelt, dagegen werden alle liquorpositiven Syphilitiker der Früh- und Spätperiode mit oder ohne klinische Erscheinungen im allgemeinen der Malaria-Sa-Bi-Therapie zugeführt, sofern nicht durch besondere Umstände die Therapie kontraindiziert ist.

Bevor ich auf die statistischen Ergebnisse der an der Bonner Klinik mit der kombinierten Malaria-Sa-Bi-Kur behandelten Kranken näher eingehe, möchte ich vorerst einen kurzen geschichtlichen Überblick über die Entwicklung der Malaria-Behandlung geben.

Als man den ätiologischen Zusammenhang der progressiven Paralyse mit vorangegangener luischer Infektion mehr und mehr kennen lernte, und als nach der Entdeckung der Wassermann'schen Reaktion im Blut und später im Liquor der einwandfreie Beweis für die syphilitische Genese der Paralyse erbracht war, eröffnete diese Erkenntnis, die durch den Befund der Spirochäta pallida im Zentralnervensystem und Liquor bekräftigt wurde, eine hoffnungsvolle Aussicht auf die günstige Beeinflussung des Leidens durch spezifische Behandlung. Begreiflicherweise führte dies dazu, daß sich die therapeutischen Bemühungen immer mehr auf verschiedene Anwendungsformen von antiluischen Mitteln konzentrierten. Man hoffte mit Hilfe derselben den Spirochäten im Gehirn direkt oder indirekt beizukommen, sie zu schädigen und ihre Vermehrung zu verhindern. In der Tat schien das Dogma von der Unheilbarkeit der Paralyse (die durch spezifische Mittel nur ungünstig beeinflußt werden soll) ins Wanken zu kommen; aber die Erwartung, auf diesem Wege der Metalues beikommen zu können, hat sich leider nicht erfüllt, wenn auch Sioli über gute Resultate durch Behandlung mit ca. 12—20 gr. Siber- oder Neosalvarsan berichtet. Dies machte erforderlich, nach anderen

therapeutischen Mitteln Umschau zu halten. Man hatte nun beobachtet, daß fieberhafte Infektionskrankheiten auf den Verlauf von Geisteskrankheiten einen günstigen Einfluß ausübten. Diese Beobachtung mußte den Gedanken nahelegen, fieberhafte Zustände artifiziell zu erzeugen. So entstanden in zunehmendem Maße die verschiedensten, unter dem Sammelnamen der „Fieber- und Infektionstherapie" zusammengefaßten, unspezifischen Behandlungsmethoden der Paralyse. Die Einführung, der Ausbau und die systematische Anwendung derselben ist an den Namen Wagners v. Jauregg gebunden. Von ihm wurde zuerst im Jahre 1890 zur künstlichen Herbeiführung von Fieber die Einverleibung einer Bakteriensubstanz in Aussicht genommen. Er benutzte das Koch'sche Tuberkulin. Die erzielten Erfolge waren günstige. Außer dieser Methode der Fiebererzeugung durch Tuberkulin wurden später noch andere Bakterienstoffe für die Behandlung der Paralyse erprobt. Erwähnung verdient hier die Besredka'sche polyvalente Typhusvakzine, die lebende, jedoch durch Absättigung mit Typhusimmunserum ihrer Virulenz beraubte Typhusbazillen enthält. Auch diese Vakzine hat sich als sehr wirksames fiebererzeugendes Mittel erwiesen. Angeregt durch diese Ergebnisse haben Donath in Budapest und Fischer in Prag unabhängig voneinander im Jahre 1909 Injektionen eines nichtbakteriellen, fiebererzeugenden Stoffes, des nukleinsauren Natrons, zur Behandlung der Paralyse angegeben. Auch sie berichten über einen beträchtlichen Prozentsatz befriedigender Remissionen. Die Erkenntnis jedoch, daß unter all den nichtspezifischen Behandlungsmethoden die stärkste Wirkung den fiebererzeugenden Infektionskrankheiten beizumessen sei, bewog Wagner v. Jauregg, zur künstlichen Erzeugung von akuten Infektionskrankheiten überzugehen. Nach mancherlei Versuchen wählte er dafür die Malaria tertiana. Damit begann die Periode der Infektionstherapie der progressiven Paralyse.

Nach den günstigen therapeutischen Erfahrungen bei der vollentwickelten Paralyse war die Möglichkeit vorhanden, daß in den Vorstadien der Erkrankung der Heileffekt ein besonders wirkungsvoller sein werde. So entstand die Frage, ob nicht durch Anwendung der Malaria in der Früh- und Latensperiode der Syphilis Verlauf und Gestaltung der Infektion derart modifiziert werden könnte, daß die Gefahr der späteren Metalues des Nervensystems eine erhebliche Einschränkung erfahren würde. Die Beantwortung dieser Frage ließ sich nur an Hand eines großen, über längere Zeit beobachteten Materials ermöglichen.

Kyrle berichtete 1924 über 500 mit Malaria behandelte Fälle. Die Beeinflussung des Liquors durch die Kur sei unverkennbar. Diese Beeinflussung trat bei latenter Lues um so deutlicher hervor, je jünger die Infektion war. Zwei bis vier Jahre alte Fälle gaben eine bessere Prognose als fünf- bis achtjährige. Bei einer großen Zahl von Kranken aus der Gruppe alter, latenter Lues hat Kyrle die Erfahrung gemacht, daß im Gegensatz zur guten Beeinflußbarkeit des Liquor die Wa. R. im Blut unbeeinflußbar war. Noch so intensive Sa-Kur hat daran oft nichts geändert oder nur vorübergehend gebessert. Bei 250 frischen Fällen übertrafen die Resultate der Fiebertherapie alles, was bisher mit den besten in der Finger'schen Klinik geübten Methoden erreicht worden war. Diese Erfolge erzielte Kyrle durchweg durch eine Sa-Bi-Malariakur; oder Sa-Hg-Malariakur.

Bering berichtete im Anschluß an die Kyrle'schen Arbeiten über die Erfahrungen an 108 mit Malaria-Sa. behandelten Luikern verschiedener Stadien. Berings Erfahrungen können dahin zusammengefaßt werden, daß die Malariabehandlung bezüglich der Beeinflussung des Liquors eine bedeutende Überlegenheit gegen frühere Behandlungsarten zeigt. In dem Bestreben, der Tabes und Paralyse vorzubeugen, scheint nach ihm die Malariakur einen Fortschritt zu bedeuten, wenn auch über die Wirkung erst nach Jahren ein endgültiges Urreil gefällt werden könne. Es

bedürfe noch der Entscheidung, ob die Malaria in allen Fällen von Lues angewandt werden solle. Ebenso günstig berichtet O. Stein (Klinik Finger) über die Erfolge der kombinierten Malaria-Sa-Behandlung der Syphilis. Aus derselben Klinik berichtet Rosner an Hand von Tabellen über die gemeinsam mit Mattuschka durchgeführten statistischen Untersuchungen an Malariapatienten, welche sich über einen Zeitraum von 4 Jahren erstrecken und fast 600 genau beobachtete Patienten umfassen. Am sichersten ist nach diesen Autoren die Beeinflussung syphilitischer Veränderungen durch eine kombinierte Malaria-Sa-Kur im Frühstadium der Syphilis. Es sei daher eine frühzeitig eingeleitete kombinierte Malaria-Sa-Kur erforderlich, um spätere schwere Veränderungen des Zentral-Nervensystems hintan zu halten. Auf einem ähnlichen Standpunkt steht Mulzer, der über ein weniger großes Material verfügt und zu dem Resultat kommt, daß wir in der Malaria-Behandlung ein Mittel haben, womit sonst nur schwer oder garnicht beeinflußbare krankhafte Blut- und Liquorveränderungen zu sanieren sind. Diese Therapie leiste mehr als die reine Chemotherapie, besonders da, wo hartnäckig positive Wa. R. und pathologische Liquorbefunde im Spätstadium der Lues als Vorboten maligner Spätfolgen der Syphilis anzusehen sind. Schon vorher hatte E. Hoffmann die Wichtigkeit der starken (maximalen) Nachbehandlung und die Notwendigkeit genauer Indikationsstellung der Malaria-Therapie eindringlich betont.

Über den Verlauf und die Wirkung der Impfmalaria sei folgendes mitgeteit:

Nach einer vorbereitenden Behandlung mit je 2 Sa-Bi-Injektionen erfolgt die Impfung durch intravenöse Injektion von 3—5 ccm undefibrinierten Malaria-Blutes von Arm zu Arm. Es dürfen nur sicher festgestellte Tertianastämme zur Impfung verwandt werden. Was die Inkubationszeit der Impfmalaria angeht, so betonen Dörr und Kirchner, daß diese durch die Zahl der überimpften Plasmodien beeinflußbar sei. Als entscheidende Komponente für die Inkubations-

dauer kommen Zeitpunkt der Abimpfung, Wahl des Impfstoffes, Menge der überimpften Parasitenformen und der Injektionsmodus in Betracht. Bei Überimpfung größerer Mengen Blutes muß auch noch die Blutgruppenbestimmung des Spenders berücksichtigt werden, da unter Umständen der Vorteil der Impfung mit einer größeren Menge Spenderblut durch auftretendes Eiweißfieber beeinträchtigt werden kann. Im Allgemeinen wird die Impfung reaktionslos vertragen.

Gerstmann, Horn und Kauders registrieren eine gewöhnlich 1—2 Tage nach der Injektion auftretende, ganz geringe Temperatursteigerung als Eiweißfieber. Die folgenden Tage verlaufen reaktionslos und dann setzt der erste Anfall ein. In solchen Fällen, wo ein sogenanntes Prodromalfieber evtl. schon mit leichten klinischen Erscheinungen wie Kopfschmerzen, Mattigkeit und Schweißausbruch vorangeht, bezeichnet man die erste, 39 Grad übersteigende Temperatursteigerung als ersten Anfall. Das Prodromalfieber wird von den meisten Autoren beschrieben, jedoch nicht als regelmäßig bei der Impfmalaria auftretend bezeichnet. Bezüglich der Atypie des Fieberablaufes konnte J. Vonkennel die Feststellungen von Dörr und Kirchner bestätigen, wonach diese mit der Polymorphie des Plasmodienbildes im Blute zusammenhängt. Die manchmal kaum an eine Tertiana erinnernde Art des Fieberablaufes hängt wohl mit der irregulären Periodizität der verschiedenen Plasmodien zusammen. Es finden sich dabei große und kleine Tertianaringe, Übergangsformen zur Morula und reife Teilungsbilder gleichzeitig. Das Fieber erreicht meist eine Höhe von 40—41 Grad C.

In der Regel läßt man die Patienten 8—10 Fieberanfälle durchmachen, um dann durch größere Chiningaben (4 mal 3—5 ccm einer 10% Chinin-bisulf-Lösung intravenös in zwei Tagen) oder Solvochin die Malaria stets mit vollem Erfolg zu kupieren und dann sogleich die Bi-Sa-Kur in kräftigster Form anzuschließen (E. Hoffmann). Diese Dosierung in

der Zahl der Anfälle an der Bonner Hautklinik stimmt mit der anderer Kliniken überein. (Nach Horn und Kauders 8 Anfälle, nach Mulzer 8—10, nach Jakob 8—12). Von Seiten der Psychiater werden hierbei 7 bis 10% Todesfälle beschrieben, was jedoch hauptsächlich auf ihr Material (aus zahlreichen alten Paralytikern bestehend) zurückzuführen ist. Bei dem Patientenmaterial der Syphilidologen und bei dem geschilderten Ausmaß der Fieberbehandlung hat sich bei sorgfältiger Voruntersuchung und Überwachung der Kranken während des Malaria-Ablaufes und sorgfältigster Herzmedikation die Impfmalaria wohl als eine schwere, aber kaum als eine gefahrdrohende Krankheit erwiesen.

Von den Nebenerscheinungen bei der Kur verdienen die des Digestionstraktus nächst den von Seiten des Herzens ständige Aufmerksamkeit. Vor allem kann sich im Laufe des Fiebers ein leichter Ikterus mit Leberschwellung einstellen, der aber in der Regel kein Anlaß zur vorzeitigen Kupierung gibt. Auch Erbrechen steht häufig im Vordergrund der Nebenerscheinungen. Besondere Beachtung verdient das Verhalten der Milz bei der Impfmalaria; während bei der gewöhnlichen Malaria sich häufig ein Milztumor findet und die oft beträchtlich vergrößerte Milz durch ein schwaches Trauma zur Ruptur gebracht werden kann, werden Milzschwellungen bei der Impfmalaria fast von allen Autoren nur in einem relativ geringen Prozentsatz der Fälle beschrieben (10 bis 20%). Es sind dies Angaben die mit den Beobachtungen der Bonner Hautklinik durchaus im Einklang stehen.

Für die Frage der Indikationsstellung der Malaria sowie auch der Kontraindikation wird betont, das Letztere von Seiten des Herz- und Gefäßsystems viel häufiger für den Psychiater als für den Dermatologen bestehen. Sorgsamste Pflege in einer Klinik und zuverlässigste Nachtwachen sind aber ebenso wie die Überwachung und Stärkung der Herzkraft (durch Digitalispräparate) unumgänglich (E. Hoffmann).

Im allgemeinen sind als Kontraindikation für die Malariatherapie Herzfehler, Lungentuberkulose, Nierenleiden, schwere Anämie und Optikus-Atrophie anzugeben. Mäßige Aortitis luica scheint keine Gegenindikation zu sein. Eine evtl. vorhandene Chininidiosynkrasie muß man vor Beginn der Behandlung feststellen. Nach Hitzenberger dürfen nur dekompensierte Vitien nicht der Malariatherapie zugeführt werden. Bei Umsichtigkeit des behandelnden Arztes soll es sonst keine Kontraindikation geben. Von 132 mit Malaria geimpften Patienten der Klinik Wagners v. Jauregg, die Hitzenberger überwachte, starb keiner, obwohl viele mit bedeutenden Störungen von Seiten des Herzens und der Aorta dabei waren. In einer zusammenfassenden Arbeit betont Vonkennel, daß die Herzfunktion die größte Aufmerksamkeit verdient. Selbst bei ganz normalen Befunden vor der Impfung kann es vorkommen, daß die Patienten in der Akme unerwartet kollabieren und mit einem kaum fühlbaren, fadenförmigen Puls, anämischen Geräuschen am Herzen, die auch Mulzer erwähnt, hochzyanotisch und faßt bewußtlos daliegen. Es empfiehlt sich deshalb, den Kranken herzstärkende Mittel zu geben. So kann man z. B. dreimal täglich einen Eßlöffel einer 20%igen alkoholischen Koffeinlösung geben, die gleichzeitig die bei einem evtl. Prodromalfieber schon einsetzenden Kopfschmerzen günstig beeinflußt. Die Bonner Klinik digitalisiert die Patienten, wobei zweimal täglich 0,05 Verodigen gegeben werden, beginnend kurz vor dem ersten Anfall und bis zur Abspritzung fortgesetzt. Sobald irgendwie Störungen auftreten oder sonst Gefahr besteht, kann man durch etwas Chinin (0,1 z. B.) die Anfälle mildern.

Die Tatsache, daß die Malaria syphilitische Prozesse am Nervensystem günstig beeinflußt, ist allseitig anerkannt. Größere Meinungsverschiedenheiten herrschen jedoch über die Art der Wirkung. Es ist wohl nicht angängig, eine reine Fieberwirkung anzunehmen (Dattner, Kauders, Plehn). Weichhardt dachte an eine Protoplasma-Aktivierung und

an eine eigenartige Umstellung der Gewebe ebenso wie Mulzer. Auch hat man eine Antikörperbildung angenommen, bei der die nach Vernichtung der Malariaplasmodien durch Chinin zurückbleibenden überschüssigen Antikörper im gleichen Sinne auf die syphilitischen Erreger einwirken sollen. Nach Ansicht der meisten Autoren setzt durch den vom Fieber hervorgerufenen Eiweißzerfall eine gesteigerte Tätigkeit aller Körperzellen ein, deren Folge eine vermehrte Antikörperpildung auch gegen die Spirochäten ist. Zimmer glaubt dabei an eine besondere Wirkung auf die erkrankten Zell- und Organsysteme. Auch fortlaufende Untersuchungen der weißen Blutzellen von Schilling u. a. sprechen für eine aufs höchste gesteigerte Abwehrtätigkeit des Körpers. Auf die neutrophile Kampfphase der weißen Blutzellen folgt die monozytäre Abwehr und Überwindungsphase. An diese schließt sich die lymphozytäre, eosinophile Heilphase an. Nach E. Hoffmann besteht das Wesen der kombinierten Sa-Bi-Malaria-Therapie darin, daß sie eine biologisch stark aktivierte Sa-Bi-Behandlung ist. Die chronische Spirochäteninfektion vermag nicht wie eine akute fieberhafte Erkrankung alle natürlichen, für den Organismus disponiblen Abwehrkräfte zu mobilisieren, weshalb die chemotherapeutische Wirkung durch die natürlichen Heilkräfte des Körpers nicht bis zum Höchstmaß unterstützt wird. Das aber leistet nach E. Hoffmann allem Anschein nach recht vollkommen die jeden zweiten Tag hohes Fieber erzeugende Malaria. Vielleicht ist durch das Fieber auch die Blutliquorschranke für Salvarsan und Bismut verringert. Dem widersprechen jedoch die Befunde der Hämolysin-Reaktion, weil nämlich Hämolysine, die vor der Malaria-Kur durch die durchlässiger gewordene Liquorschranke hindurchgetreten sind und sich im Liquor nachweisen ließen, schon sofort nach der Malariakur nicht mehr nachgewiesen werden können; dies spricht dafür, daß die Durchlässigkeit der Gefäße durch die Fieberwirkung wenigstens für einige Stoffe vermindert ist.

Ob die mit der Malaria verbundenen ungemein starken Schweiße noch eine besondere Wirkung von der Haut her haben, ist möglich, da ja Schwitzkuren bei Syphilis schon früher als wirksam galten.

Was die Pflege und Beobachtung unserer Patienten betrifft, die ja im Zusammenhang mit der Fieberbehandlung von großer Wichtigkeit ist, so empfiehlt es sich, den Patienten nach jedem Anfall zu baden, sowie die Wäsche des Patienten zu wechseln; daneben sind Haut-Abreibungen und evt. Massage von Nutzen. Vor allen Dingen soll die Ernährung eine reichliche sein. Auch Zulagen von Alkohol und Bohnenkaffee können gegeben werden.

Nach diesen kurzen Bemerkungen über die Geschichte und Wirkung der Malariatherapie seien nunmehr die Ergebnisse dieser Therapie an dem Material der Bonner Hautklinik geschildert.

Insgesamt wurden 100 Fälle bis jetzt behandelt.

Tabelle I

	Lues II	Lues III	Lues latens	Lues cerebri	Lues cerebros.	Tabes inc.	Dement. paral. inc.
Fälle	13	6	36	27	6	9	3

gibt über die zahlenmäßige Verteilung der Fälle auf die einzelnen Perioden der Syphilis Aufschluß. Von 100 Fällen entfallen danach 13% auf die Lues II, 36% auf die meist ältere Lues latens, 27% auf die Lues cerebri, 9% auf die Tabes incipiens, 6% auf die Lues III, 6% auf die Lues cerebrospinalis und 3% auf die Dementia paralytica incipiens; weit über die Hälfte der Fälle sind also Lues-latens- und Lues-cerebri-Kranke.

Tabelle II.

gut behand.	gut aber n. ausr. beh.	schlecht beh. b. Infektion	ungenügend beh.	garnicht behandelt
3	7	47	30	13

Tabelle II gibt Aufschluß darüber, ob überhaupt eine Vorbehandlung stattgefunden hat und welcher Art dieselbe war. Von den 100 Fällen, waren nur 3 Fälle angeblich gut behandelt = 3%; mittelstark aber nicht ausreichend behandelt waren 7 Fälle = 7%; schlecht behandelt gleich nach dem Zeitpunkt der Infektion waren 47 Fälle = 47%; ungenügend wurden 30 Fälle behandelt = 30% und garnicht behandelt 13 Fälle = 13%. Auf die einzelnen Perioden der Syphilis verteilen sich die Fälle folgendermaßen: Gut behandelt war von der Lues II nur 1 Fall; die andern angeblich gut behandelten Fälle beziehen sich auf die Lues latens (2); nicht ausreichend behandelt wurden 6 Fälle von Lues latens. Die übrigen 91 Fälle der verschiedenen Perioden der Syphilis waren also mehr oder weniger garnicht, schlecht oder ungenügend behandelt.

Tabelle III

Infektion	vor 1–5 Jahren	vor 5–10 Jahren	vor 10–15 Jahren	vor 15–20 Jahren	vor 20–25 Jahren	vor 25–30 Jahren
	32	31	19	8	6	4

gibt Aufschluß über den Zeitpunkt der Infektion bei den einzelnen Fällen. Es ist hieraus ersichtlich, daß bei weitaus dem größten Teil aller Fälle die Infektion 1—15 Jahre zurückliegt; insgesamt bei 82 Fällen; die übrigen 18 Fälle hatten alle einen noch früheren Zeitpunkt der Infektion (15—30 Jahre zurückliegend).

Welche Bedeutung die Liquoruntersuchung im Verein mit der Blutuntersuchung hat, läßt sich veranschaulichen, wenn man aus den liquorpositiven Fällen diejenigen besonders herausgreift, die einen negativen Wa. R. haben. (Vergleiche Tabelle IV).

Tabelle IV.

Lues II	und pos. Liquor	9	negat. WaR	19 Fälle + Liquor — Wa R = bei 75 Fällen 25%
Lues III		5	—	
Lues latens		21	8	
Lues cerebri		22	2	
Tabes inc.		9	6	
Lues cerebrosp.		6	2	
Dement. paral.		3	1	

Man sieht, das von 75 Fällen, die einen positiven Liquor aufweisen, 19 einen negativen Blutbefund hatten, d. h. 25% dieser Fälle hätten ohne Liquorpunktion nicht sicher erkannt werden können. Viele Autoren weisen daher mit Recht auf die Wichtigkeit der Liquorpunktion bei syphilitischen Erkrankungen überhaupt, besonders auch zur Indikationsstellung der Malariatherapie hin.

Tabelle V

5—7 Anfälle	7—10 Anfälle	10 und mehr Anfälle	durchschn. Vorbehandl.	durchschn. Nachbehand.
10	87	3	2—3 Injekt. Sa. u. Bi.	8-13 Injekt. Sa. u. Bi.

zeigt, daß von den 100 mit Malaria geimpften Fällen 87 (87%) 7—10 Anfälle durchgemacht haben; der Rest hat entweder weniger als 7 Anfälle (10%); oder mehr als 10 Anfälle (im ganzen bis zu 12 Anfällen) überstanden. Als Vorbehandlung erhielten unsere Patienten, wie bereits eingangs erwähnt, 2—3 Sa- und 2—3 Bi-Injektionen und im Anschluß an die Malariaanfälle die von E. Hoffmann geforderte kräftige Nachbehandlung in Gestalt von 8—13 Salvarsan und Wismut-Injektionen oder mehrere Sa-Bi-Kuren.

Tabelle VI

	Fälle		Fälle	
Ikterus	17	Chininidiosynkrasie	2	Durchschn. Gewichtsab.
Erbrechen	18	Periplen. Schmerz.	7	3,2 Kilo
Gliedschmerzen	6	Nasenbluten	10	3 Fälle ± 0
Milztumor	23	Kopfschmerzen	14	G. A.
Herpes lab.	28	Lokal-Symptome	4	1 Fall m.schw. Nephritis

gibt uns Aufschluß über die Nebenerscheinungen während der Malariakur. In 17 Fällen sahen wir einen leichten Ikterus, der jedoch bei allen Fällen sofort nach der Kupierung der Malaria zurückging. 18 mal trat Erbrechen und 23 mal ein Milztumor auf. Gliedschmerzen sahen wir nur bei 6 Fällen, bei denen sie auch nur während der Kur bestehen blieben. 28 mal trat eine Herpes labialis auf. Bei den 100 Fällen sahen wir nur 2 mal eine Chininidiosynkrasie.

Es ist das Chinin eines der Arzneimittel, bei dem idiosynkrasische Zustände offenbar häufiger vorkommen; aber trotzdem erfordert diese Tatsache bei der Malariatherapie keine Rücksichtnahme. Als Beweis der absoluten Heilung der Impfmalaria durch Chinin war schon seit der Einführung dieses Mittels betont worden, daß es durch keine Methode gelinge, weder klinisch noch parasitologisch die Malaria wieder anzufachen. Vonkennel konnte selbst bei Kontrollen bis zu 2 Jahren von keinem Patienten ein spontanes Auftreten der den Kranken so wohlbekannten Fieberparoxysmen in Erfahrung bringen. Durch kein Provokationsmittel gelang es ihm, nach der Kupierung klinisch einen typischen Malariaanfall auszulösen oder im Blutbild Parasitenformen nachzuweisen.

Trotzdem Spiethoff berichtet, daß die Kupierung der Impfmalaria durch Salvarsan und Spirozid ebenso sicher sei wie durch Chinin und die Salvarsanpräparate dem Chinin gegenüber den Vorzug größter Verträglichkeit, wie auch

W. R.

Diagnose	Zahl der Nachuntersuchten Fälle Nr.	Davon Wa R + vorher	Unter sofort +	Unter sofort —	Unter
Lues II 13 Fälle	31 43 49 62 67 74 86 44	31 43 44 49 62 67 74 86	44 49 62 74 86	43 67	endgültig –
Lues III 6 Fälle	30 51 58 61 68	30 51 58 61 68	51 61 68	58	endgültig –
Lues latens 36 Fälle	6 7 20 21 29 35 37 41 42 45 48 53 56 59 60 63 64 66 70 71 73 76 82 83 85 87 88 89 94 99 100	20 29 35 36 41 42 45 48 53 56 59 60 63 66 70 71 82 87 88 89 99 100	20 35 37 41 48 53 59 60 63 70 71 82 87 88 89 99	29 45 66 100	endgültig –
Lues cerebri 27 Fälle	3 4 5 14 15 16 19 22 24 27 33 34 40 47 50 52 69 75 79 92	3 4 5 14 16 10 22 27 33 34 50 52 69 73 92 15	4 5 15 19 22 27 33 50 52 69	3 75 92	3 endgültig +
Tabes incipiens 9 Fälle	1 55 96 38 97	1 55			endgültig +
Lues cerebro-spinalis 6 Fälle	8 9 10	8		8	endgültig +
Dementia paralyt. incipiens	25 13 2	25 2	2		endgültig +
Gesamtergebnis: Nachuntersuchte mit + Wa. R. vorher: **56** Fälle		insgesamt endgültig + **39** Fälle			insg

D. M.

II.

ach Kur			Davon	Unterſuchung nach Kur					
en	ſpäter		Wa. R. —	ſofort		nach 3 Mon.		ſpäter	
	+	−	vorher	+	−	+	−	+	−
		31							
g — 4 Fälle									
	30 61								
g — 1 Fall									
0	56 71	45 66	6 7 21 64 72 73 76 83 85 94	9 72 76 83	7 64 73 85 94	76	21		6 21
g — 5 Fälle				+ geworden 3 Fälle − geblieben 7 „					
5	15 50	5 14 16 22 39	24 40 47 79	24 79	40				47
g — 4 Fälle				+ geworden 2 Fälle — geblieben 2 „					
	55	1	38 96 97	96 97			38		
— 1 Fall				+ geworden 2 Fälle — geblieben 1 Fall					
		8	9 10		9 10		9		10
— 1 Fall				+ geworden 0 Fälle — geblieben 2 „					
		25	13			13			13
— 1 Fall				— geblieben 1 Fall					
			Nachunter-ſuchte mit Wa. R. —vorher: **20**	insgeſamt + geworden: **7** insgeſamt negativ geblieben: **13**					
ille									

der gleichzeitigen Vereinigung des antiplasmodischen Effektes mit dem antiluischen hätten, hat die Bonner Klinik lange Zeit an der Kupierung mit Chinin festgehalten, da es außerordentlich gut wirkt und ist jetzt zu Solvochin übergegangen. Auf Vorschlag von E. Hoffmann folgt auf die erste Chininjektion eine Sa-Injektion und auf die nächste Chininspritze ebenso.

An weiteren Nebenerscheinungen sahen wir 7 Fälle mit perisplenitischen Schmerzen, 10 Fälle mit Nasenbluten, 14 Fälle mit Kopfschmerzen bei Lues cerebri und Krisen bei Tabes incipiens.

Die durchschnittliche Gewichtsabnahme unserer Fälle betrug 3,2 kg bei 96 Fällen. Unter diesen Fällen befinden sich 13 mit 5 kg und sogar 1 Fall mit 9 kg Gewichtsabnahme. Bei 3 Fällen war weder eine Zu- noch eine Abnahme zu verzeichnen. Das Verhalten des Körpergewichts während bezw. nach der Fieberbehandlung wird von vielen Autoren als ein wichtiger therapeutischer Index bezeichnet. Wagner v. Jauregg hat bei der Besprechung des Unterschiedes zwischen Mücken- und Impfmalaria ganz besonders hingewiesen, daß die Impfmalaria eine akute Infektion sei, nach deren Beendigung der Abbau, der im Organismus während der Fieberperiode stattgefunden hat, einem lebhaften Aufbau Platz macht, der in der Besserung des Aussehens, der Gesichtsfarbe, sowie in der raschen Hebung des Ernährungs- und Kräftezustandes einen auffälligen Ausdruck findet. Für die tiefgreifenden Umwälzungen und Abbauvorgänge während des Fiebers ist das Körpergewicht sicher ein klinisch wichtiger Indikator, worauf auch Kyrle besonders hinweist. Nach Gerstmann tritt nicht selten eine erhebliche Gewichtsabnahme ein und auch Mulzer hebt hervor, daß fast alle seine Patienten sehr stark und rasch abmagerten. Der Gewichtsverlust schwankt bei Mulzer zwischen 5 und 10 kg, und Mulzer sagt, daß er gerade bei diesen Fällen die besten Resultate aufzuweisen hat.

Es sei nun die Wirkung der Therapie auf Sero- und Liquorreaktion geschildert. Tabelle VII gibt uns Aufschluß über das Verhalten der Wa.R. zunächst bei Fällen, die schon vor Eintritt der Malariakur einen positiven Blutbefund zeigten und dann in bestimmten Zwischenräumen nach der Kupierung der Impfmalaria untersucht wurden, und ferner über das Verhalten der Wa.R. bei Fällen, die vor der Impfung negativ waren und nach der Kur entweder einen Umschlag dieser Reaktion gaben, d. h. positiv wurden, oder negativ blieben. Die Fälle verteilen sich zahlenmäßig auf die einzelnen Perioden der Syphilis folgendermaßen:

Es entfallen auf die Lues II insgesamt 8 Nachuntersuchungen, und zwar sofort nach der Kur, nach drei Monaten und später. Von diesen 8 Fällen zeigte sich bei allen ein positiver Blutbefund vor der Kur. Bei der sofort nach der Kur erfolgten Nachuntersuchung waren 5 Fälle hiervon noch positiv. Zwei Fälle waren aber sofort negativ, ein Fall nach drei Monaten negativ und zwar einer der 5 sofort nach der Kur positiv befundenen Fälle und ein Fall später. Insgesamt waren also von den 8 nachuntersuchten Fällen 4 negativ geworden. Endgültig positiv blieben also 4 Fälle und negativ auch 4 Fälle von den vor der Kur positiven Fällen. Es zeigte sich also 50 % Besserung des Blutbefundes bei der Lues II.

Auf die Lues III entfallen 5 Fälle, die nachuntersucht wurden. Hiervon waren sofort nach der Entfieberung drei Fälle noch positiv; später wurden noch zwei Fälle positiv befunden, darunter 1 Fall, der schon gleich nach der Kur einen positiven Ausschlag zeigte, und ein Fall, der nur noch schwach positiv war, d. h. nur noch schwach positiven Ausfall der SG- und DM-Reaktion zeigte. Daraus kann man schließen, daß im Laufe der Nachbehandlung die noch schwach positiven Befunde vollkommen zurückgehen. Ein Fall war nach der Kur sofort negativ. Endgültig sind also 4 Fälle von 5 noch positiv, ein Fall negativ, d. h. 20 % Besserung bei Lues III.

Auf die Lues latens entfallen 32 nachuntersuchte Fälle. Davon zeigten 22 einen positiven Blutbefund vor der Kur und 10 Fälle einen negativen Befund. Von 22 positiven Fällen hatten wir bei 16 Fällen noch einen positiven Befund sofort nach der Kur. Einer von diesen Fällen wurde nach drei Monaten nochmals untersucht, er war abermals positiv. Zwei Fälle zeigten später noch positiven Befund, darunter einer, der gleich nach der Kur positiv geblieben war. Negativ waren gleich nach der Kur 4 Fälle, darunter einer mit schwach positiver SG- und DM-Reaktion. Nach 3 Monaten wurden noch zwei Fälle negativ, davon einer mit sofort nach der Kur positivem Blutbefund. Ebenso zwei Fälle später, darunter ein Fall, der sofort nach der Kur nur positiv hinsichtlich der SG- und DM-Reaktion war. Dieser Fall hatte sich im Laufe der Nachuntersuchung weiterhin gebessert. Endgültig waren also positiv nach der Malariakur 17 Fälle und negativ 5 Fälle von 22 vorher positiven Fällen = 22,7 %. Von den 10 vorher negativen Fällen blieben nach der Malariakur 7 auch weiterhin negativ; dagegen zeigten 4 Fälle einen positiven Umschlag der Wa. R.; in einem Fall schwach. Davon wurde ein Fall später wieder negativ. Es bleiben also 3 Fälle mit positivem Blutbefund übrig, allerdings ein Fall mit nur schwach positiver Reaktion.

Von 20 nachuntersuchten Fällen von Lues cerebri zeigten 16 Fälle sofort nach der Kur einen positiven Ausfall der Wa. R., die übrigen vier Fälle waren vor der Kur als negativ befunden worden. Von den 16 positiven Fällen waren wiederum 10 Fälle sofort nach der Kur positiv. Vier Fälle waren nach drei Monaten positiv, darunter zwei Fälle, die bei der sofortigen Nachuntersuchung auch bereits positiv waren, und zwei Fälle, die sofort nachuntersucht negativ waren. Zwei Fälle, die später untersucht wurden und worunter ein Fall sich befindet, der sofort und nach drei Monaten untersucht war, d. h. der während dreier Untersuchungstermine positiv blieb, blieben positiv. Negativ waren drei Fälle sofort, zwei Fälle nach drei Monaten, darunter

einer zum zweiten Mal untersucht und fünf Fälle später, auch hierbei zwei Fälle, die bei der ersten Untersuchung positiv waren und ein Fall, der nach drei Monaten schon negativ war. Insgesamt positiv waren also nach der Kur 12 Fälle und negativ 4 Fälle von 16, d. h. 25% Besserung bei Lues cerebri.

Bei den vier vorher negativen Fällen zeigte sich in zwei Fällen nach der Kur ein positiver Befund, bei einem Fall allerdings schwach positive Reaktion, bei zwei Fällen negativer Befund.

Von den Fällen mit Lues cerebrospinalis zeigte sich ein Fall vorher positiv; dieser war sofort nach der Kur negativ und blieb es auch fernerhin. Zwei Fälle waren vor der Kur negativ und blieben es auch nachher.

Von den 5 Tabes incipiens Fällen waren zwei vorher positiv, davon blieb nach der Kur ein Fall später positiv, der andere negativ. Bei den drei vorher negativen Fällen erfolgte zweimal sofort nach der Kur ein positiver Ausschlag, bei einem Fall nur schwach, und der dritte Fall blieb nach drei Monaten untersucht weiter negativ.

Von drei Fällen mit beginnender Dementia paralytica waren zwei Fälle vorher positiv. Ein Fall war sofort nach der Kur positiv und ein Fall später negativ. Ein Fall zeigte vorher negativen Blutbefund und wurde nach drei Monaten vorübergehend positiv, um später ein negatives Bild zu bieten. Zusammenfassend waren also nach der Kur abzüglich der mehrfach untersuchten Fälle 39 positiv geblieben und 32 Fälle negativ geworden, d. h. 20% Besserung bei den nachuntersuchten Fällen. Insgesamt blieben von den von der Kur mit negativem Wa. R. gefundenen Fällen 13 auch nach der Kur negativ und 7 wurden positiv nach der Kur. Von 20 vorher negativen Fällen wurden 7 nach der Kur positiv = 35%. Greifen wir aus diesen 7 Fällen diejenigen besonders heraus — es wurden ja nicht alle die positiven Fälle zu späteren Terminen auf eine etwaige positiv bleibende Reaktion untersucht — die wirklich noch einmal

zu späteren Terminen nachuntersucht sind und als negativ befunden wurden, so dürfte auch wohl für die Statistik die an anderen Kliniken gemachten Erfahrungen sich bestätigen, wonach durch das Fieber bei manchen Fällen ein Umschlag der Wa.R. nach der positiven Seite hin eintritt. Mit Einsetzen der kräftigen Nachbehandlung ändert sich dieses Bild im Sinne einer wieder negativ werdenden Wa. R.

Nach Ansicht von J. K. Mayr hängt das Umschlagen der Wa.R. aufs engste mit dem Fieber zusammen. Dieser Untersucher fand z. B. bei 80 Fällen in 20% eine wieder positiv gewordene Wa.R., die vorher negativ war. In sämtlichen Fällen konnte aber durch die Nachsalvarsankur die Reaktion wieder zum Umschlag gebracht werden. Auch Vonkennel studierte das Verhalten der Wa. R. nach der Kupierung der Malaria bei Kranken, die während der Vorbehandlung negative Wa.R. hatten und ganz besonders bei nicht syphilitischen Patienten, die aus einem anderen Grunde mit einem luesfreien Malaria-Impfblut inokuliert wurden. Vonkennel's Feststellungen ergaben, daß in etwa 30% der Fälle während der Malaria eine unspezifische, leicht positive Wa.R., SG- und DM-Reaktion auftreten. Heinemann der sich mit der Frage Wa.R. und Malaria eingehend beschäftigt hat, schreibt ebenso wie die genannten Beobachter, daß eine unspezifische Wa. R. während der manifesten Malaria auftreten kann, die mit einer Chiningabe bezw. der Ausheilung der Malaria wieder verschwindet.

Die meisten unserer auch nach der Malariakur noch positiven Fälle sind solche mit einer Lues latens. Es ist erwähnenswert, daß bei älterer latenter Lues mit positiven serologischen Reaktionen die Wa.R. sich durch die Malaria schwerer beeinflussen läßt, als die Liquorreaktionen. Bei einer größeren Zahl dieser Fälle ist nach den Beobachtungen Kyrle's im Gegensatz zur guten Beeinflußbarkeit des Liquors durch die kombinierte Malaria Sa-Behandlung die Wa.R. im Blut unverändert geblieben oder nur vorübergehend beeinflußt worden.

Liquor. Tabelle VIII.

Diagnose	Zahl der Nachuntersuchten	sofort	nach 1—3 Monaten	später	gebessert: sofort	gebessert: nach 1—3 Monaten	gebessert: später	unbeeinflußt: sofort	unbeeinflußt: nach 1—3 Mon.	unbeeinflußt: später
Lues II 13 Fälle	31 44 49 74 36	74 86	44 49	31 49	74	44 49	31 49	86		
Lues III 6 Fälle	30 61 68			30 61 68			30 68			61
Lues latens 36 Fälle	6 7 21 29 42 45 56 60 63 66 70 71 72 73 76 85 87 88 89 94	6 7 45 66 70 71 72 73 76 87 89 88 94	21 42 63 76	6 21 29 45 56 60 66 71 85	7 45 66 70 71 72 73 76 87 89 94	21 42 63 76	6 45 56 60 66 71 21 29 85	6 88		
Lues cerebri 27 Fälle	3 4 5 14 15 16 19 22 27 33 34 47 50 52 69 75 92 79	3 4 15 16 19 22 27 69 75 92	3 14 34 27 75 79	5 14 15 16 19 22 33 34 47 50 52 69 75	3 4 19 22 27 69 92 15 27 75	3 14 34 27 75 79	5 14 16 19 22 33 34 47 50 66 75 15			52 47 nur Zellen geb.
Tabes incip. 9 Fälle	1 38 55		38	1 55		38	1 55			
Lues cerebr. 6 Fälle	8 9 10	8 9 10	8 9	8 10	8 9 10	8	8 9 10			
Dem. paral. incipiens 3 Fälle	25 13 2	2	13	2 5 1 3	2	13	25 40			

Gesamtzahl der Nachuntersuchten: **55** | Gesamtzahl der Gebesserten: **49** | Gesamtzahl der Unbeeinflußten: **6**

Über das Verhalten des Liquors bei unseren Fällen gibt die Tabelle 8 Aufschluß. Von insgesamt 13 Lues II Fällen wurden 5 Fälle in verschiedenen Zeitabständen nachpunktiert, und zwar sofort, nach drei Monaten oder später. Sofort nachuntersucht wurden 2 Fälle, nach 3 Monaten ebenfalls 2 und noch später 2. Darunter war ein Fall, der zweimal nachpunktiert wurde. Davon zeigte einer sofort nach der Kur Besserung, zwei Fälle nach drei Monaten und 2 später, wovon einer, der schon nach 3 Monaten gebessert war, bei der zweiten Kontrolle sich weiterhin gebessert zeigte. Als unbeeinflußt buchten wir einen Fall, der sofort punktiert war; jedoch konnten wir hier nur eine schwach positive Sero-Reaktion nachweisen. Es waren also gebessert vier von fünf vorher positiven Fällen = 80% bei Lues II.

Was den Begriff der Besserung anbetrifft, so verstehen wir darunter das Zurückgehen der Zellzahlen, das Schwächerwerden der positiven Nonne- und Pandyreaktionen, das Geringerwerden der Ausfällungen bei den Colloidreaktionen. Dazu kommt noch Abschwächung des positiven Ausfalls der Wa. R., die ja im Liquor von 0,2—1,0 quantitativ ausgewertet wird. Bei unseren Fällen sprechen wir von Besserung, wenn mindestens drei dieser Reaktionen deutlich Besserung zeigen. Die Fälle, bei denen nur die Zellzahlen gebessert sind, sind unter die Rubrik der Unbeeinflußten eingereiht, obschon ja das Zurückgehen der Zellzahlen ansagt, daß die akuten Entzündungserscheinungen zurückgegangen sind und daß tatsächlich die Erkrankung in gewisser Weise gebessert ist.

Von den 6 Fällen mit Lues III wurden 3 Fälle nachuntersucht. Alle drei später als 3 Monate nach Abschluß der Kur. Zwei Fälle waren gebessert, 1 Fall unbeeinflußt.

Von 36 Fällen mit der Diagnose Lues latens wurden 20 Fälle nachpunktiert; davon 13 sofort nach der Kur, 4 nach drei Monaten, darunter ein Fall zum zweiten Mal und neun Fälle später, auch hierbei 5 Fälle, die zum zweiten

Male nachpunktiert wurden. 11 Fälle waren sofort gebessert, 4 nach drei Monaten, darunter 1 Fall, dessen Besserung schon sofort nach der Kur festgestellt war. 9 Fälle besserten sich später. Darunter befanden sich wieder 4 Fälle, die bei mehrmaliger Nachuntersuchung gebessert befunden wurden. Insgesamt zeigten sich also von 20 nachuntersuchten Lues latens-Fällen 18 gebessert, während zwei als unbeeinflußt zu verzeichnen sind. Wir finden demnach in diesem Stadium 90% Besserungen.

Von 27 Fällen mit Lues cerebri wurden 18 nachpunktiert, und zwar 10 sofort, 6 Fälle nach drei Monaten und 13 noch später. Auch hierbei befinden sich Fälle, die mehrmals punktiert sind. Davon fanden sich 10 sofort nach der Kur gebessert, 6 nach drei Monaten, darunter 3 Fälle, die zum zweiten Male gebessert befunden wurden, und 12 Fälle später, worunter sich wieder 7 Fälle befinden, die während mehrerer Punktionen gebessert blieben. Darunter befindet sich ein Fall, der sich während der drei Nachuntersuchungstermine in zunehmendem Maße besserte. Zwei Fälle blieben noch nach 3 Monaten wenig beeinflußt. Aber auch bei diesen war ein Zurückgehen der Zellenzahl im Liquor festzustellen. Die andern Reaktionen, wie Goldsol, Mastix, Wa.R., Nonne und Pandy zeigten weder eine Besserung noch eine Verschlechterung. Insgesamt konnten also von den 18 nachpunktierten Lues cerebri-Fällen 16 durch die Kur gebessert werden, während zwei Fälle nur bezüglich der Zellenzahl günstig beeinflußt wurden (ca. 88% Besserung).

Es seien nunmehr die Nachuntersuchungsergebnisse bei der Lues cerebrospinalis erörtert. Zur Nachuntersuchung kamen 3 Fälle. Alle 3 Fälle wurden sofort nach der Kur punktiert. Zwei davon nach drei Monaten und zwei an einem noch späteren Termine. Gebessert waren also 3 Fälle sofort. Dieses Ergebnis konnte nach drei Monaten und auch bei der späteren Nachuntersuchung bestätigt werden.

Von 9 Tabesfällen sind 3 nachpunktiert. Ein Fall nach 3 Monaten, zwei später. Alle Fälle zeigten bezüglich des Liquors eine wesentliche Besserung.

Bering berichtet über bedeutende Besserungen der behandelten Tabesfälle. Nonne konnte nur bei einer bestimmten Anzahl von Tabesfällen, die mit Malaria behandelt waren, diese Beobachtungen bestätigen. Dagegen waren Hesse's Erfolge wieder durchaus gute; dieser Autor betont, daß eine Entscheidung für diese Therapie umso leichter sei, als eine Verschlimmerung der Krankheit durch die Malariakur nach übereinstimmenden Urteilen nicht gesehen wurde. Die Frage, ob die Dauer der Besserung sowohl bei klinischer, physikalischer und chemotherapeutischer, als auch bei Behandlung mit Malaria dieselbe ist, und ob hier nicht die Malariatherapie bessere Ergebnisse zeitigt, muß vorläufig noch offengelassen werden.

Dieselben guten Resultate hatten wir bei unseren Fällen von beginnender Paralyse. Ein Fall wurde sofort nach der Kur punktiert, ein weiterer nach drei Monaten und zwei später, davon einer zum wiederholten Male. Bei allen zeigten sich weitgehende Besserungen.

Das Gesamtergebnis unserer Liquorkontrolle ist also folgendes: 55 Fälle wurden bisher nachpunktiert, 49 Fälle hiervon wurden gebessert. Bei 6 Fällen waren alle Reaktionen unbeeinflußt mit Ausnahme der Zellenzahlen, die ein deutliches Zurückgehen zeigten. Es bleiben also 43 Fälle als gut gebessert übrig. Das entspricht einer Besserung von 78% bei unseren nachuntersuchten Fällen.

Über den therapeutischen Erfolg der kombinierten Malariakur bei unseren Fällen kann zusammenfassend gesagt werden, daß weitaus der größte Teil unserer Patienten auch klinisch eine Besserung der Erkrankung zeigte, daß also die Anwendung der Kur wohl gerechtfertigt war. Es ist möglich, daß sich unsere statistischen Ergebnisse noch um ein geringes ändern werden, weil bis jetzt nicht alle Fälle zur Nachuntersuchung erschienen sind. Es ist aber nicht

anzunehmen, daß der günstige Gesamteindruck beeinflußt werden wird.

Wie wichtig die an die Malariakur sich anschließende Nachbehandlung ist, kann man feststellen, wenn man die liquorkontrollierten Fälle tabellarisch so einordnet, wie die Punktionen in den einzelnen Monaten erfolgt sind. Erst dann sieht man, wie sich der Liquorbefund tatsächlich von Monat zu Monat unter dem Einfluß der Nachbehandlung bessert oder zur Norm zurückkehrt.

Die Erwartungen, die wir an die Wirkung der Malariakur gestellt hatten, haben sich an unseren Fällen zum Teil bestätigt. Da wir die Nachuntersuchungen fortsetzen, hoffen wir, noch bessere statistische Resultate zu bekommen. Denn wie wir sehen, sind die nach Abschluß lang fortgesetzter Nachbehandlung gefundenen Liquorergebnisse für das Gesamtergebnis und die Beurteilung der Therapie besonders wichtig.

Nach E. Hoffmann bedeutet die kombinierte Malariakur nichts anderes als eine durch Weckung aller Abwehrkräfte des erkrankten Organismus ad maximum gesteigerte Salvarsanbehandlung. Was die Malaria andern fiebererzeugenden Mitteln voraus hat, ist der Umstand, daß es sich bei ihr um den Ablauf einer wirklichen Krankheit handelt und daß bei keiner Methode Fieberanstiege von ähnlicher Höhe und Dauer und daher wohl auch ähnliche kräftige Abwehrreaktionen erreicht würden. Die Hinweise anderer Autoren auf die große Gefahr der Impfmalaria und die Auffassung, daß Einimpfung des Tertianafiebers ins Blut bei einer schon bestehenden Krankheit, wie die Syphilis, nicht gerechtfertigt sei, sind hinfällig, nachdem man sich von der Ungefährlichkeit dieses Verfahrens und der Möglichkeit, ernste Störungen mit kleinen Chinindosen zu beseitigen, hat überzeugen können.

Auch die Annahme von Fournier und anderer französischer Syphilidologen über den verschlimmernden Einfluß der originären Malaria auf die Erscheinungen der Syphilis

findet bei der therapeutischen Malaria keine Bestätigung. Fournier bringt in dem II. Bd. seines Werkes über die Syphilis eine Tabelle, aus der die ungünstige Einwirkung des Paludisme auf hauptsächlich tertiäre Fälle von Lues hervorgeht. In der Tabelle finden sich aber keine Fälle von Tabes und Paralyse.

Auch die Infektionsgefahr für die Umgebung ist bei Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln keine große. Ob tatsächlich bei der Impfmalaria keine Gameten zu finden sind, die für die Übertragung durch Anophelen notwendig sind, sollen an der Bonner Hautklinik begonnene Untersuchungen zeigen.

Durch vorstehende Betrachtungen sei ein weiterer Beitrag zur Beantwortung der Frage einer günstigen Beeinflussung der früher schlecht behandelten Fälle frühluischer Erkrankungen des Zentralnervensystems durch eine kombinierte Sa-Bi-Malariakur und damit auch zur Frage einer etwaigen Paralyseprophylaxe gegeben.

Durch die maximale Sa-Bi-Behandlung werden allerdings dafür nur wenige Fälle übrig bleiben, da auch bei älterer Lues II diese Therapie ebenso wie bei resistenter Lues bei Kürzung der Dosis und vorangehender Zittmannkur selbst in Fällen mit Liquorerkrankung gute Erfolge zeitigt. Wo das nicht der Fall ist, oder zu langsam gelingt, ist nun die Malaria-Vorkur die Methode der Wahl und durch Verstärkung der Nachbehandlung (Drei-Kuren-System) hoffen wir auch in vorgeschrittenen Fällen die Besserungen noch zu erhöhen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Hoffmann für die freundliche Überlassung des Themas, sowie Herrn Privatdozent Dr. Memmesheimer für seine Unterstützung bei der Durchsicht der Fälle, herzlichst zu danken.

Literatur-Angaben.

Bering: Unsere Erfahrungen bei der Malariabehandlung des Zentral-Nervensystems. Diskussionsmitteilung in der gem. Sitzung der Neurologen und Syphilidologen auf d. 88. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte in Innsbruck, 27. Sept. 1924. Referat i. Zentralbl. für die gesamte Neurol. u. Psych., Bd. 39, H. 9/10, 1925.
Münch. med. Wochenschr., Jg. 72, No. 18, S. 719—22, 1925.
Münch. med. Wochenschr., Jg. 72, No. 35, S. 1455, 1925.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 18, S. 507, 1926.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 21, S. 688, 1927
Klin. Wochenschr., Jg. 4, No. 7, S. 331, 1925.

Donath: Weitere Ergebnisse der Behandlung der progressiven Paralyse mit Natr. nukleinicum, Berl. klin. Wochenschr. 1910.

Dörr: Zitiert nach Vonkennel.

Fischer, Oskar: Über die Wirkung des Nukleins auf den Verlauf der progressiven Paralyse, Prager med. Wochenschr. No. 29, 1909.

E. Fournier: Traité de la Syphilis, Paris, J. Rueff, Editeur, 1921.

Gerstmann: Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse, Verl. v. Julius Springer, Wien 1925.

E. Hoffmann: Dermatolog. Zeitschrift, Bd. 45, H. 5/6, S. 253– 262.
Dermatolog. Zeitschrift, Bd. 43, H. 5/6, S. 296—299.
Dermatolog. Wochenschr. 1926, Bd. 1, S. 30.
„ „ 1923, „ 39, H. 3.
„ „ 1926, „ 45, H. 5/6.
Wie kann die Menschheit von der Geißel der Syphilis befreit werden? Berlin, Springer 1927.

Horn u. Kauders: Neuere Erfahrungen zur Frage der Malariablutkonservierung. W. kl. Wochenschr. No. 47, 1924.

Heinemann: Untersuchungen über den Liquor cerebrospinalis. Arch. für Schiffs- u. Tropenhygiene 1924, Bd. 28, H. 1, S. 26 und H. 5, S. 187.

Hitzenberger: Dermatolog. Zeitschr., Bd. 48, S. 60. 1926.

Kyrle: Die Malariabehandlung der Syphilis. Referat erstattet in der gem. Sitzung der Neurologen Syphilidologen auf der Naturforscher- und Ärztetagung in Innsbruck am 28. Sept. 1924. M. kl. Wochenschr. Jg. 37, Nr. 43, S. 1105, 1924.

Memmesheimer: Derm. Zeitschr. Bd. 44, S. 101, 1925.

Mulzer: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 23, S. 452, 1927.
Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 21, S. 690, 1927.

J. K. Mayr: Wassermann'sche Reaktion und Malaria. Med. Klinik 1927, H. 3.

Nonne: Med. Klinik, Jg. 21, Nr. 49, S. 1829—32.

Pappenheim, Schacherl, Jahnel: Zitiert nach Vonkennel.

Ritter: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 21, S. 691, 1927.

Rosner u. Mattuschka: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 21, S. 689, 1927.

v. Schilling: Biolog.-Klinische Blutstudien über allgemeine Infektionsfragen an der Impfmalaria der Paralytiker, besonders über ihre unspezifische Wirksamkeit. Zeitschrift für klin. Medizin, Bd. 100, H. 6, S. 742, 1924.

Spiethoff: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 23, S. 720, 1927.

R. O. Stein: (Klinik Finger) Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankh., Bd. 21, S. 689, 1927.

Vonkennel: Die Malariabehandlung der Frühlues. Verlag Karger, Berlin 1927.

Wagner v. Jauregg: Zitiert nach Gerstmann.

Zieler: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 21, S. 690, 1927.

Zurhelle u. Krechel: Dermalolog. Zeitschrift, Bd. 49, Seite 305, 1925.

Lebenslauf.

Ich, Heinz Terheggen, wurde geboren am 26. März 1904 zu Rheydt (Krs. M.-Gladbach) als Sohn des Kaufmannes Josef Terheggen. Nach unserer Übersiedlung nach Köln besuchte ich zunächst die dortige Volksschule und von 1916 bis 1923 das Städtische Realgymnasium zu Köln-Nippes. Hier legte ich 1923 das Abiturientenexamen ab. Seit Ostern desselben Jahres studiere ich an der Bonner Universität Medizin und gedenke im Frühjahr 1928 hierselbst das medizinische Staatsexamen abzulegen.